

Тактика антикоагулянтной терапии у пациентов с сердечными имплантируемыми электронными устройствами и субклинической фибрилляцией предсердий

Т.В. Разина¹, М.В. Серова^{2,3}, Д.А. Андреев¹, Ю.С. Сазонова², А.Г. Комарова³

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³ГБУЗ «Городская клиническая больница им С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотация

В настоящее время большое внимание уделяется скринингу для выявления фибрилляции предсердий (ФП). Существенный интерес представляют больные с сердечными имплантируемыми электронными устройствами, позволяющими регистрировать эпизоды предсердных аритмий различной продолжительности, в том числе бессимптомные, которые получили название субклинической ФП (СКФП). Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что риск тромбоэмболических осложнений у пациентов с СКФП и клинически явной ФП неодинаковый. До конца не решенными остаются вопросы по тактике антикоагулянтной терапии у пациентов с СКФП. В статье представлен обзор проведенных и текущих исследований, посвященных данной проблеме, а также современные рекомендации по назначению антикоагулянтов пациентам с СКФП и сердечными имплантируемыми электронными устройствами.

Ключевые слова: антикоагулянтная терапия, субклиническая фибрилляция предсердий, эпизоды частого предсердного ритма, сердечные имплантируемые электронные устройства

Для цитирования: Разина Т.В., Серова М.В., Андреев Д.А., Сазонова Ю.С., Комарова А.Г. Тактика антикоагулянтной терапии у пациентов с сердечными имплантируемыми электронными устройствами и субклинической фибрилляцией предсердий. Терапевтический архив. 2023;95(4):353–359. DOI: 10.26442/00403660.2023.04.202189

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

REVIEW

Tactics of anticoagulant therapy in patients with cardiac implantable electronic devices and subclinical atrial fibrillation: A review

Tatiana V. Razina¹, Maria V. Serova^{2,3}, Denis A. Andreev¹, Yulia S. Sazonova², Anna G. Komarova³

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Pirogov City Clinical Hospital №1, Moscow, Russia;

³Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia

Abstract

Screening for atrial fibrillation (AF) has attracted considerable attention recently. Of special interest are patients with cardiac implantable electronic devices (CIEDs) that allow for recording episodes of atrial arrhythmias of various durations, including asymptomatic ones, in which case they are referred to as subclinical atrial fibrillation (SCAF). The available data suggest that the risk of thromboembolic events varies between patients with SCAF and clinically overt AF. As of today, the question regarding anticoagulant therapy in patients with SCAF remains unresolved. The article presents an overview of previous and ongoing studies on this issue, as well as current guidelines on anticoagulant use in patients with SCAF and CIEDs.

Keywords: anticoagulant therapy, subclinical atrial fibrillation, atrial high-rate episodes, cardiac implantable electronic devices

For citation: Razina TV, Serova MV, Andreev DA, Sazonova YuS, Komarova AG. Tactics of anticoagulant therapy in patients with cardiac implantable electronic devices and subclinical atrial fibrillation: A review. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2023;95(4):353–359. DOI: 10.26442/00403660.2023.04.202189

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Серова Мария Владимировна** – канд. мед. наук, доц. каф. кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), врач-кардиолог отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова». Тел.: +7(906)043-46-06; e-mail: yamarfa@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0608-9205

[✉]**Maria V. Serova.** E-mail: yamarfa@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0608-9205

Разина Татьяна Владимировна – аспирант каф. кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0009-0006-9631-3547

Tatiana V. Razina. ORCID: 0009-0006-9631-3547

Андреев Денис Анатольевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-0276-7374

Denis A. Andreev. ORCID: 0000-0002-0276-7374

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является самой распространенной аритмией среди взрослого населения. По данным мировой статистики, у 43 млн людей уже диагностирована ФП, тогда как риск развития заболевания существует у каждого 3-го человека в возрасте старше 55 лет. Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении ФП, данная аритмия ассоциируется с высокой смертностью, является причиной развития инсульта, сердечной недостаточности и снижения качества жизни [1, 2], а следовательно, по-прежнему несет значимую нагрузку на систему здравоохранения.

Существенной проблемой является большая доля бессимптомной ФП, которая встречается в 30–40% случаев [3]. Кроме того, у 50–87% пациентов клинические проявления аритмии могут отсутствовать длительное время [4–6]. Прогноз в отношении развития неблагоприятных осложнений при бессимптомной ФП сопоставим или даже хуже, чем при симптомной форме, что может быть обусловлено несвоевременной диагностикой заболевания [7–9]. Трансформация пароксизмального течения аритмии в персистирующее ассоциируется с развитием предсердной атриопатии и худшими результатами лечения.

Помимо стандартных методов скрининга для выявления ФП, заключающихся в пальпации пульса и/или регистрации электрокардиограммы (ЭКГ) лицам 65 лет и старше, в настоящее время широкое применение получили устройства для мониторинга сердечного ритма и детекции аритмии. К ним относятся наружные и имплантируемые регистраторы ЭКГ. Особый интерес представляет группа пациентов с сердечными имплантируемыми электронными устройствами (СИЭУ): постоянными электрокардиостимуляторами (ЭКС), сердечными ресинхронизирующими устройствами, кардиовертерами-дефибрилляторами и имплантируемыми кардиомониторами. СИЭУ обеспечивают непрерывное мониторирование ритма с помощью предсердного электрода с возможностью записи в памяти устройства эпизодов наджелудочковых аритмий, что позволяет выявлять даже очень короткие и бессимптомные пароксизмы ФП [10, 11]. Проведенные клинические исследования не позволяют сделать однозначный вывод о прогностическом значении и тактике ведения пациентов с ФП, детектированной только СИЭУ. В связи с этим эпизоды аритмии, зарегистрированной СИЭУ, принято относить к особой форме, для которой используется термин субклинической ФП (СКФП) и сформулированы отдельные рекомендации.

Понятие эпизодов частого предсердного ритма, СКФП и их распространенность

Эпизоды частого предсердного ритма (ЭЧПР) – это электрическая активность предсердий, которая удовлетворяет установленным в СИЭУ критериям детекции предсердной аритмии [12]. Программируется пороговое значение частоты предсердного ритма и длительности эпизода, начиная с которых событие будет считаться ЭЧПР. Не все

ЭЧПР являются истинными наджелудочковыми аритмиями, так как существует вероятность регистрации артефактов. Следовательно, анализ внутрисердечных электрограмм (ВЭГМ), которые записываются в памяти СИЭУ, является ключевым для формулировки заключения о СКФП.

К СКФП относят ЭЧПР, детектированные СИЭУ, оцененные врачом при анализе записанной ЭКГ или ВЭГМ как ФП, трепетание предсердий или предсердная тахикардия [12]. Принято не разделять указанные аритмии и все их относить к СКФП, так как в большинстве исследований не проводился отдельный анализ связанных с ними рисков.

Не существует единого мнения об оптимальных критериях детекции ЭЧПР. В большинстве случаев значение частоты предсердного ритма устанавливается на ≥ 175 уд/мин, а длительности – на ≥ 5 мин. Очень короткие ЭЧПР (≤ 10 – 20 в день) считаются клинически незначимыми [13]. В то же время эпизоды ≥ 5 – 6 мин ассоциируются с повышением риска развития клинически явной ФП [14, 15], ишемического инсульта [14, 16] и сердечно-сосудистой смерти [17]. Увеличение порога частоты и длительности повышает положительную предсказательную ценность в отношении регистрации истинных предсердных аритмий [18]. Остается неясным вопрос, что имеет большее клиническое значение – длительность одного эпизода СКФП или суммарная продолжительность эпизодов за установленный период (как правило, с момента последней проверки памяти СИЭУ), что обозначается термином «время ФП». В проведенных исследованиях критерии детекции ЭЧПР варьировались в широком диапазоне, что необходимо учитывать при анализе результатов.

Распространенность ЭЧПР/СКФП у пациентов с СИЭУ составляет 30–70% в зависимости от критериев диагностики [19]. У одного из этих 5–6 пациентов возникнет клинически явная ФП в течение 2,5 года [16].

Риск тромбоэмболических осложнений у пациентов с СКФП

Клинически явная ФП ассоциирована с повышением риска тромбоэмболических осложнений (ТЭО) в 4–5 раз [20]. Частота развития тромбоэмболических событий у пациентов с СКФП изучалась в ряде клинических исследований.

Впервые связь между ЭЧПР и ТЭО выявлена в субанализе исследования MOST, в котором проводилось сравнение двухкамерного и однокамерного режима стимуляции у больных с синдромом слабости синусового узла. В исследование включены 312 пациентов, анализировались ЭЧПР длительностью 5 и более минут. Наличие ЭЧПР увеличивало риск смерти и инсульта более чем в 2 раза и почти в 6 раз повышало вероятность развития клинически явной ФП [21]. Ограничениями исследования являлись небольшая выборка больных, ретроспективный дизайн, пациенты с ЭЧПР чаще имели в анамнезе указание на суправентрикулярные тахикардии, сердечную недостаточность, прием антиаритмических препаратов.

В исследовании А. Сарисси и соавт. изучались частота и предикторы ТЭО у пациентов с известным анамнезом ФП и ЭКС (725 больных). Показано, что при регистрации

Сазонова Юлия Сергеевна – канд. мед. наук, врач-кардиолог отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0002-7825-3513

Комарова Анна Григорьевна – канд. мед. наук, зам. глав. врача по мед. части (по Региональному сосудистому центру) ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина». ORCID: 0000-0002-8633-7012

Yulia S. Sazonova. ORCID: 0000-0002-7825-3513

Anna G. Komarova. ORCID: 0000-0002-8633-7012

ЭЧПР длительностью более 24 ч в 3 раза повышается риск ТЭО. Эпизоды от 5 мин до 24 ч не ассоциированы с увеличением риска ТЭО. По мнению авторов, это связано с довольно высокой распространенностью (до 80%) коротких эпизодов у данной когорты пациентов [22]. Следует отметить, что только 36% пациентов получали антикоагулянты (антагонисты витамина К), 31% – антиагреганты, 33% больных антитромботическая терапия не проводилась. Однако частота возникновения ТЭО в подгруппах пациентов в зависимости от получаемой антитромботической терапии не анализировалась.

В исследовании TRENDS включены 2486 больных с СИЭУ, одним и более фактором риска инсульта по шкале CHADS2. Пациенты разделены на 3 группы: без аритмии, с эпизодами менее 5,5 ч в день и более 5,5 ч в день. ЭЧПР длительностью более 5,5 ч в день увеличивали риск ТЭО почти в 2 раза ($p=0,06$). Примечательно, что у 1/2 больных отсутствовала временная связь между эпизодом аритмии и тромбозомболическим событием [23]. В исследовании получен неожиданно низкий уровень ТЭО, что не позволило определить пороговое значение «бремени» ФП, которое достоверно ассоциировано с риском развития инсульта. У больных с ЭЧПР не проводился анализ ВЭГМ, т.е. в исследование вошли пациенты с различными наджелудочковыми аритмиями помимо ФП. Также не анализировались значения международного нормализованного отношения.

Целью исследования N. Shanmugam и соавт. являлась оценка клинической значимости ЭЧПР у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и имплантированным сердечным ресинхронизирующим устройством. Включены 560 больных, у 32% из них ранее диагностирована ФП. При длительности эпизодов аритмии более 3,8 ч за сутки вероятность развития ТЭО повышалась в 9 раз ($p=0,006$), что, вероятно, обусловлено выборкой больных, изначально имеющих высокий риск ТЭО. У 73% пациентов не замечено временной связи между ЭЧПР и тромбозомболическим событием [24].

В исследовании ASSERT изучалась взаимосвязь между СКФП и риском инсульта. Критериями включения являлись: отсутствие ФП в анамнезе, возраст 65 лет и более, наличие гипертонической болезни, первичная имплантация СИЭУ. Включены 2580 пациентов, срок наблюдения составил около 2,5 года. В исследовании продемонстрировано, что при длительности эпизодов СКФП 6 мин и более риск ТЭО увеличивался в 2,5 раза ($p=0,007$), развития клинически явной ФП – в 5,5 раза ($p<0,001$) [25]. Важно отметить, что только в ASSERT включены пациенты без анамнеза ФП. Позже опубликованы результаты субанализа, согласно которому у пациентов с длительностью СКФП более 24 ч абсолютный риск ТЭО увеличивался в 3 раза, что сопоставимо с риском при клинически явной ФП ($p=0,003$). В группе больных с продолжительностью эпизодов менее 24 ч риск ТЭО существенно не отличался от пациентов без ЭЧПР [26].

Целью объединенного проекта SOS AF [27] с включением 10 016 пациентов с СИЭУ стало определение соотношения между максимальной продолжительностью эпизода ФП в день и риском ТЭО. Анализ полученных данных показал, что длительность ЭЧПР более 1 ч увеличивает относительный риск инсульта в 2,1 раза ($p=0,008$).

Таким образом, в проведенных исследованиях продемонстрировано, что эпизоды ЭЧПР/СКФП продолжительностью более 5–6 мин ассоциируются с повышенным риском развития клинически явной ФП и ТЭО. Однако риск ниже, чем при клинически явной ФП. Это может быть об-

условлено рядом причин. В исследованиях, посвященных изучению данной проблемы, к СКФП относят пароксизмы не только ФП, трепетания предсердий, но и предсердной тахикардии. Зачастую учитывалась длительность не одного эпизода аритмии, а «бремя ФП» за какой-либо период времени, который может быть достаточно продолжительным и отражать сумму коротких пароксизмов, возникающих через большие промежутки. Рядом авторов продемонстрировано отсутствие четкой временной связи между ЭЧПР/СКФП и развитием ТЭО. В настоящее время высказывается предположение, что короткие эпизоды СКФП могут быть маркерами предсердной кардиомиопатии и, следовательно, маркерами риска ТЭО. В то же время более длительные ЭЧПР (более 24 ч) могут носить непосредственную угрозу ТЭО, риск развития которых у данных больных может быть сопоставим с риском при клинически явной ФП [18].

В работе G. Votto и соавт. продемонстрировано, что у пациентов с СКФП риск ТЭО зависит также от наличия или отсутствия факторов риска по шкале CHADS2. Среди пациентов с количеством баллов по шкале CHADS2 ≤ 2 частота ТЭО линейно зависела от продолжительности эпизодов ФП: от 0,6% при длительности эпизода аритмии менее 5 мин до 3,2% при пароксизмах более 24 ч. При сумме баллов CHADS2 ≥ 3 риск ТЭО повышался до 5% независимо от длительности эпизода [28].

Тактика профилактики ТЭО у пациентов с СКФП

Вопрос о необходимости назначения антикоагулянтной терапии пациентам с СКФП в настоящее время продолжает дискутироваться ввиду отсутствия результатов рандомизированных исследований по данной проблеме.

В исследованиях PREDATE AF и REVEAL AF, которые посвящены выявлению ФП у пациентов с высоким риском ТЭО с использованием имплантируемых кардиомониторов, частота назначения антикоагулянтов пациентам с СКФП составила 76,4 и 56,3% соответственно [29, 30]. Однако эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии не оценивались.

Практика назначения антикоагулянтов пациентам с СИЭУ при впервые выявленной СКФП длительностью более 6 мин изучалась в ретроспективном исследовании A. Perino и соавт. Включены 10 212 пациентов без инсульта в анамнезе, с риском ТЭО по шкале CHA2DS2-VASc ≥ 2 баллов. Риск инсульта повышался при увеличении бремени ФП. Частота назначения антикоагулянтов оказалась низкой и варьировалась от 13% при длительности эпизода аритмии от 6 мин до 1 ч до 27% при длительности эпизода более 24 ч. Антикоагулянтная терапия достоверно ассоциировалась со снижением риска инсульта только у больных с продолжительностью эпизодов СКФП более 24 ч в сутки ($p=0,02$) [31].

Рекомендации по антикоагулянтной терапии у пациентов с СКФП

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов совместно с Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии по диагностике и лечению ФП от 2020 г. при наличии зарегистрированных ЭЧПР/СКФП рекомендовано обследование пациента для выявления сердечно-сосудистых заболеваний, оценки риска ТЭО по шкале CHA2DS2-VASc, а также регистрация ЭКГ. Рекомендовано длительное наблюдение за пациентом с оценкой данных памяти СИЭУ для своевременного выявления увеличения «бремени ФП» (≥ 24 ч), а также перехода аритмии в

а					б			
Частота прогрессии к более высокому «бремени» ЭЧПР в течение 6 мес ¹ (n=6580, объединенные данные из трех проспективных исследований) [32]					Частота ² возникновения инсульта в зависимости от «бремени» ЭЧПР и риска по CHA2DS2-VASc (n=21 768 пациентов с СИЭУ, не принимающих антикоагулянты) [33]			
Прогрессия в течение 6 мес, %	Исходное «бремя»				Баллы по CHA2DS2-VASc, %	Исходное максимальное суточное «бремя» ЭЧПР		
	от 5 мин до <1 ч	от 1 до <6 ч	от 6 до <12 ч	от 12 до <23 ч		Нет ФП	ФП 6 мин – 23,5 ч	ФП ≥23,5 ч
Переход к ≥1 ч	33,5				0	0,33	0,52	0,86
Переход к ≥6 ч	15,3	42,2			1	0,62	0,32	0,5
Переход к ≥12 ч	8,9	27,5	55,8		2	0,7	0,62	1,52
Переход к ≥23 ч	5,1	16,0	40,6	63,1	3–4	0,83	1,28	0,77
					≥5	1,79	0,21	1,68

¹Чем выше «бремя» при постановке диагноза, тем выше частота прогрессирования в последующие 6 мес и после;
²Частота инсульта выше порогового значения для назначения антикоагулянтов обозначена красным цветом.

Рис. 1. Прогрессирование бремени ЭЧПР (а) и частота возникновения инсульта в зависимости от суточного «бремени» ЭЧПР и риска инсульта по шкале CHA2DS2-VASc (б).

Примечание. Здесь и далее на рис. 2: CHA2DS2-VASc: хроническая сердечная недостаточность, гипертоническая болезнь, возраст ≥75 лет, сахарный диабет, инсульт, сосудистые заболевания, возраст от 65 до 74 лет, женский пол.

Fig. 1. Progression of atrial high-rate episode burden (a) and stroke rates according to AHRE daily burden and CHA2DS2-VASc score (b).

клинически явную ФП (класс рекомендаций I, уровень доказательности В) [12]. Установлено, что чем больше «бремя ФП», тем выше риск возникновения более продолжительных пароксизмов (рис. 1).

Назначение антикоагулянтной терапии может быть рассмотрено у пациентов с длительностью пароксизмов СКФП ≥24 ч и высоким риском ТЭО (рис. 2), принимая во внимание предполагаемую пользу для пациента и его предпочтения [11].

Наиболее трудную при определении тактики лечения категорию представляют больные с длительностью ЭЧПР/СКФП <24 ч (но более 5–6 мин). В проведенных исследованиях риск ТЭО повышался при увеличении продолжительности эпизодов аритмии. Однако частота назначения антикоагулянтов сильно варьировалась, отсутствуют данные о риске кровотечений, сопряженных с назначением антикоагулянтов, что не позволяет сделать достоверные выводы о пользе такой тактики. В этой группе пациентов предлагается отслеживать статистику памяти СИЭУ. При детекции эпизодов продолжительностью 1 ч и более, но менее 24 ч, при сочетании с высоким «бременем ФП» можно также рассмотреть назначение антикоагулянтов, принимая во внимание соотношение риска и пользы для пациента (см. рис. 2) [12].

Клинические примеры

Женщина, 78 лет, обратилась для плановой проверки ЭКС. У пациентки – более 20 лет гипертоническая болезнь, в течение 10 лет – ЭКС по поводу атриовентрикулярной блокады 3-й степени. При анализе памяти ЭКС с момента последней проверки год назад выявлен 31 ЭЧПР продолжительностью от 2 до 20 мин (рис. 3, а). При анализе ВЭГМ диагностированы предсердная тахикардия, трепетание предсердий и ФП. Риск по шкале CHA2DS2-VASc – 4 балла. С учетом максимальной продолжительности эпизода менее 1 ч, низкого «бремени» ЭЧПР принято решение о наблюдении пациентки, антикоагулянты не назначены. Через

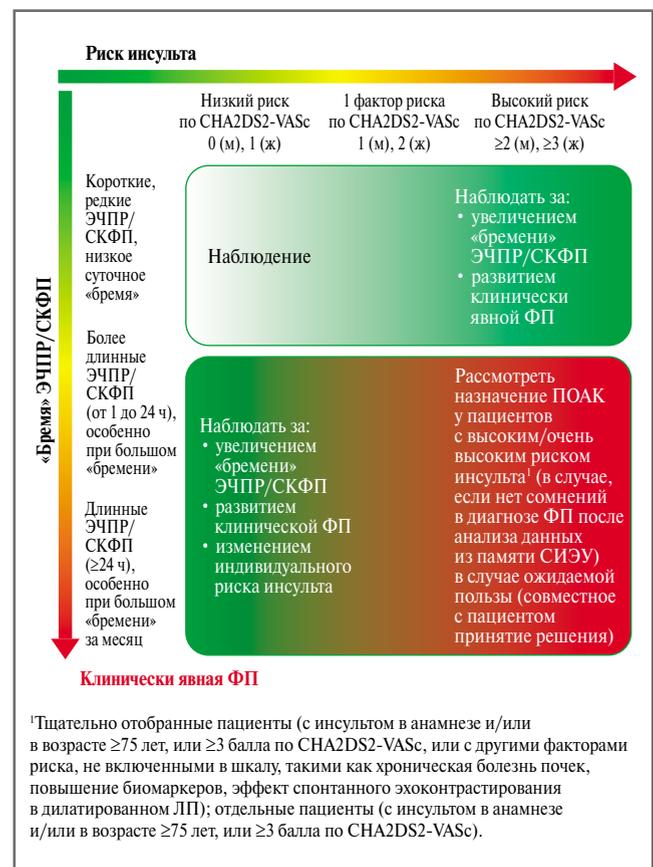


Рис. 2. Предлагаемая тактика ведения пациентов с ЭЧПР/СКФП.

Примечание. ЛП – левое предсердие, ПОАК – пероральные антикоагулянты.

Fig. 2. Proposed management of AHRE/subclinical AF.

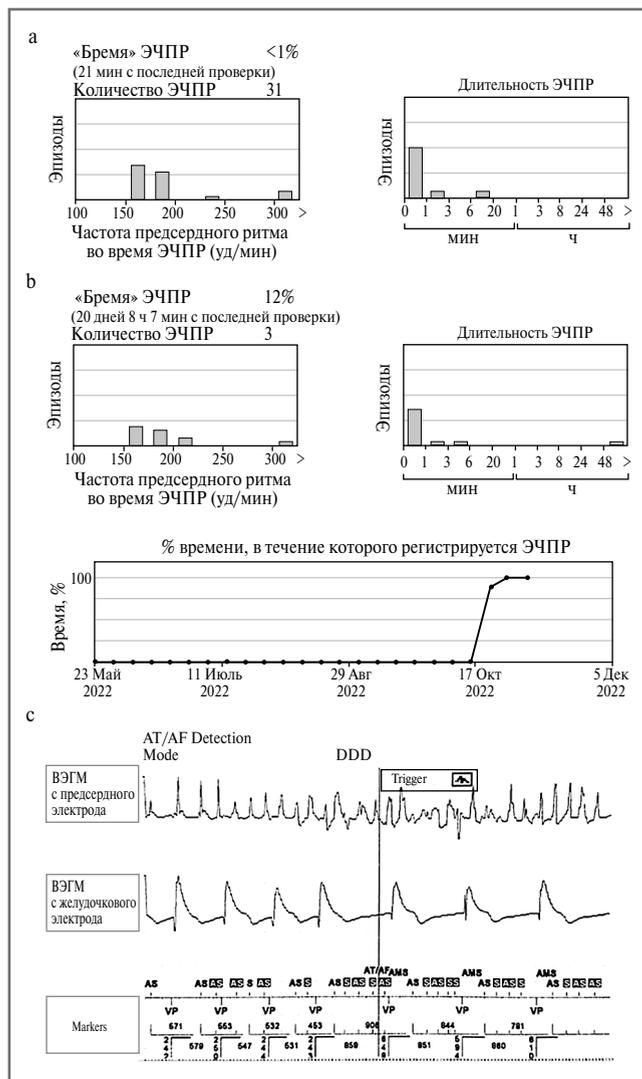


Рис. 3. Данные из памяти ЭКС (Zephyr DR, St. Jude Medical): а – данные первой проверки ЭКС: зарегистрирован 31 ЭЧПР. Частота предсердного ритма во время ЭЧПР – от 150 до более 300 уд/мин, что может означать наличие пароксизмов предсердной тахикардии, трепетания предсердий и ФП (левый график). Продолжительность ЭЧПР: от 1 до 20 мин (правый график); б – данные проверки через 6 мес: определяется увеличение «бремени» ЭЧПР до 20 дней 8 ч 7 мин. На нижнем графике отображено, что у пациентки с 17.10.2022 до даты проверки, что составляет более 20 дней, постоянно регистрируется ФП; с – ВЭГМ эпизода продолжительностью 20 дней.

Примечание. Маркеры ВЭГМ с электродов: AS – собственное предсердное событие, частота – 480 уд/мин; VP – стимулированное желудочковое событие, частота 109–70 уд/мин. Анализ ВЭГМ подтверждает ФП.

Fig. 3. Data from an implantable device (Zephyr DR, St. Jude Medical).

6 мес зарегистрировано 3 ЭЧПР, максимальная продолжительность 1 эпизода составила более 20 дней (рис. 3, б). При оценке ВЭГМ (рис. 3, с) подтверждена ФП. Учитывая длительность эпизода и высокий риск ТЭО, назначен апикисабан 10 мг/сут.

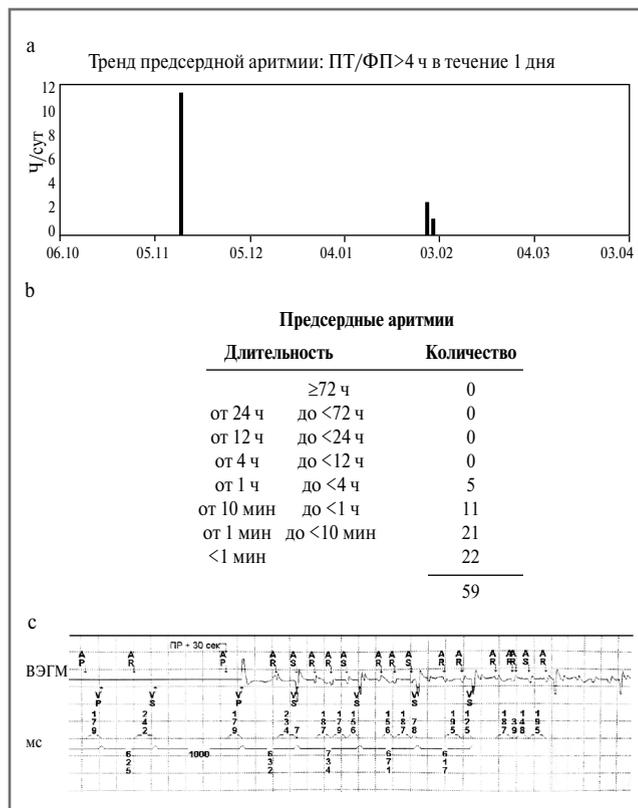


Рис. 4. Данные из памяти двухкамерного ЭКС (Medtronic, Adapta DR): а – представлены данные по «бремени» ЭЧПР за 6 мес, максимальное суточное «бремя» составило 12 ч; б – представлены данные по количеству и максимальной продолжительности ЭЧПР; с – ВЭГМ максимального ЭЧПР.

Примечание. ПТ – предсердная тахикардия. Маркеры ВЭГМ с электродов: AS/AR – собственное предсердное событие, AP – стимулированное предсердное событие; цикл ЭЧПР (нижний канал) 125–195 мс (соответствует средней частоте 350 уд/мин); VP – стимулированное желудочковое событие, частота 89–97 уд/мин. Анализ ВЭГМ подтверждает ФП.

Fig. 4. Data from an implantable device (Medtronic, Adapta DR).

Женщина, 83 года, обратилась для очередной проверки ЭКС. В анамнезе: в течение 30 лет – гипертоническая болезнь, 1,5 года назад – ишемический инсульт. Год назад диагностирован синдромом слабости синусового узла, имплантирован ЭКС. По данным статистики ЭКС с последней проверки (6 мес назад) выявлено 59 ЭЧПР продолжительностью от 1 мин до 4 ч. Ранее предсердные тахикардии не регистрировались. Максимальное суточное «бремя» ФП составило 12 ч. При анализе ВЭГМ верифицирована ФП (рис. 4). Риск по шкале CHA2DS2-VASc – 6 баллов. Учитывая высокий риск ТЭО, эпизоды СКФП длительностью 4 ч в совокупности с высоким «бременем» ФП, назначен апикисабан 10 мг/сут.

Текущие исследования

В рандомизированное контролируемое исследование NOAH – AFNET 6 включены 2545 пациентов 65 лет и старше, с СИЭУ, без ФП в анамнезе, имеющих как минимум 2 фактора риска развития инсульта. Цель исследова-

ния – продемонстрировать преимущество использования антикоагулянтов (эдоксабана) по сравнению с ацетилсалициловой кислотой или плацебо для предотвращения ТЭО и сердечно-сосудистой смерти у пациентов с зарегистрированными ЭЧПР длительностью более 6 мин. Первичной конечной точкой является время от рандомизации до развития инсульта, других тромбоземболических событий или смерти от сердечно-сосудистых причин [34].

Целью проспективного многоцентрового рандомизированного исследования ARTESiA является оценка эффективности антикоагулянтной терапии аписабаном по сравнению с ацетилсалициловой кислотой в профилактике ТЭО у пациентов с СКФП длительностью более 6 мин, но не более 24 ч. Всего включены 4012 больных с СИЭУ, без ФП в анамнезе, имеющих дополнительные факторы риска инсульта. Пациенты будут рандомизированы на 2 группы. В 1-й группе с целью профилактики ТЭО будет назначаться аписабан, во 2-й – ацетилсалициловая кислота. Первичными конечными точками исследования являются: частота развития тромбоземболических событий (инсульт, транзиторная ишемическая атака и экстракраниальные системные эмболии) и большие кровотечения [35].

Заключение

Учитывая высокую распространенность СКФП и ассоциированные с ней риски развития клинически явных ФП и ТЭО, пациенты с СИЭУ должны находиться под постоянным наблюдением врачей, занимающихся программированием данных устройств. При выявлении ЭЧПР/СКФП необходима регулярная оценка данных памяти устройства для своевременной диагностики увеличения продолжительности эпизодов и «бремени ФП», а также перехода в клинически явную ФП. Имеющиеся на сегодняшний день данные, полученные из проведенных исследований, не позволяют однозначно определить группы пациентов, кому показано назначение антикоагулянтов. Продолжающиеся исследования NOAH – AFNET 6 и ARTESiA позволят конкретизировать тактику антикоагулянтной терапии у данной категории больных.

Риск раскрытия интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

ВЭГМ – внутрисердечная электрограмма
СИЭУ – сердечное имплантируемое электронное устройство
СКФП – субклиническая фибрилляция предсердий
ТЭО – тромбоземболические осложнения

ФП – фибрилляция предсердий
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭКС – постоянный электрокардиостимулятор
ЭЧПР – эпизоды частого предсердного ритма

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death. *Circulation*. 1998;98(10):946-52. DOI:10.1161/01.cir.98.10.946
- Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med*. 2002;113(5):359-64. DOI:10.1016/s0002-9343(02)01236-6
- Chugh SS, Blackshear JL, Shen WK, et al. Epidemiology and natural history of atrial fibrillation: Clinical implications. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(2):371-8. DOI:10.1016/s0735-1097(00)01107-4
- Akao M, Chun YH, Wada H, et al. Current status of clinical background of patients with atrial fibrillation in a community-based survey: The Fushimi AF Registry. *J Cardiol*. 2013;61(4):260-6. DOI:10.1016/j.jcc.2012.12.002
- Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, et al. Atrial Fibrillation Management: A prospective survey in ESC member countries. *Eur Heart J*. 2005;26(22):2422-34. DOI:10.1093/eurheartj/ehi505
- Rienstra M, Vermond RA, Crijns HJGM, et al. Asymptomatic persistent atrial fibrillation and outcome: Results of the race study. *Heart Rhythm*. 2014;11(6):939-45. DOI:10.1016/j.hrthm.2014.03.016
- Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson IL, et al. All-cause mortality in 272 186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995–2008: A Swedish nationwide long-term case-control study. *Eur Heart J*. 2013;34(14):1061-7. DOI:10.1093/eurheartj/ehs469
- Boriani G, Laroche C, Diemberger I, et al. Asymptomatic atrial fibrillation: Clinical correlates, management, and outcomes in the EORP-AF Pilot general registry. *Am J Med*. 2015;128(5). DOI:10.1016/j.amjmed.2014.11.026
- Rienstra M, Lubitz SA, Mahida S, et al. Symptoms and functional status of patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2012;125(23):2933-43. DOI:10.1161/circulationaha.111.069450
- Байрамова С.А., Романов А.Б., Mittal S., и др. Имплантируемый аппарат длительного мониторинга ЭКГ для выявления фибрилляции предсердий после абляции кавотрикуспидального перешейка у пациентов с трепетанием предсердий. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015;19(3):100-9 [Bajramova SA, Romanov AB, Mittal S, et al. Long-term ECG monitoring using an implantable loop recorder for the detection of atrial fibrillation after cavotricuspid isthmus ablation in patients with atrial flutter. *Patologija krovoobrashhenija i kardiohirurgija*. 2015;19(3):100-9 (in Russian)].
- Мамчур С.Е., Иванецкий Э.А., Поликутина О.М., и др. Эффективность выявления мерцательной аритмии при криптогенном инсульте по данным имплантируемых мониторов электрокардиограммы: пилотное исследование. *Сибирский медицинский журнал*. 2019;34(2):47-53 [Mamchur SE, Ivanitskiy EA, Polikutina OM, et al. Efficacy of atrial fibrillation detection in cryptogenic stroke according to data of implantable loop recorders: pilot study. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2019;34(2):47-53 (in Russian)]. DOI:10.29001/2073-8552-2019-34-2-47-53
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (eacs). *Eur Heart J*. 2020;42(5):373-498. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa612
- Swiryn S, Orlov MV, Benditt DG, et al. Clinical implications of brief device-detected atrial tachyarrhythmias in a cardiac rhythm

- management device population. *Circulation*. 2016;134(16):1130-40. DOI:10.1161/circulationaha.115.020252
14. Mahajan R, Perera T, Elliott AD, et al. Subclinical device-detected atrial fibrillation and stroke risk: A systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2018;39(16):1407-15. DOI:10.1093/eurheartj/ehx731
15. Boriani G, Glotzer TV, Ziegler PD, et al. Detection of new atrial fibrillation in patients with cardiac implanted electronic devices and factors associated with transition to higher device-detected atrial fibrillation burden. *Heart Rhythm*. 2018;15(3):376-83. DOI:10.1016/j.hrthm.2017.11.007
16. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *New Engl J Med*. 2012;366(2):120-9. DOI:10.1056/nejmoa1105575
17. Gonzalez M, Keating RJ, Markowitz SM, et al. Newly detected atrial high rate episodes predict long-term mortality outcomes in patients with permanent pacemakers. *Heart Rhythm*. 2014;11(12):2214-21. DOI:10.1016/j.hrthm.2014.08.019
18. Hohnloser HS, Capucci A, Fain E, et al. Asymptomatic atrial fibrillation and stroke evaluation in pacemaker patients and the atrial fibrillation reduction atrial pacing trial (assert). *Am Heart J*. 2006;152(3):442-7. DOI:10.1016/j.ahj.2006.02.016
19. Diederichsen SZ, Haugan KJ, Brandes A, et al. Natural History of Subclinical Atrial Fibrillation Detected by Implanted Loop Recorders. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(22):2771-81. DOI:10.1016/j.jacc.2019.09.050
20. Lip GYH, Nieuwlaar R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach. *Chest*. 2010;137(2):263-72. DOI:10.1378/chest.09-1584
21. Glotzer TV, Hellkamp AS, Zimmerman J, et al. Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke: report of the Atrial Diagnostics Ancillary Study of the MOde Selection Trial (MOST). *Circulation*. 2003;107(12):1614-9. DOI:10.1161/01.CIR.0000057981.70380.45
22. Capucci A, Santini M, Padeletti L, et al. Monitored atrial fibrillation duration predicts arterial embolic events in patients suffering from bradycardia and atrial fibrillation implanted with antitachycardia pacemakers. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(10):1913-20. DOI:10.1016/j.jacc.2005.07.044
23. Glotzer TV, Daoud EG, Wyse DG, et al. The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2(5):474-80. DOI:10.1161/circep.109.849638
24. Shanmugam N, Boerdlein A, Proff J, et al. Detection of atrial high-rate events by continuous home monitoring: Clinical significance in the heart failure-cardiac resynchronization therapy population. *Europace*. 2011;14(2):230-7. DOI:10.1093/europace/eur293
25. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *New England J Med*. 2012;366(2):120-9. DOI:10.1056/nejmoa1105575
26. Van Gelder IC, Healey JS, Crijns HJGM, et al. Duration of device-detected subclinical atrial fibrillation and occurrence of stroke in assert. *Eur Heart J*. 2017;38(17):1339-44. DOI:10.1093/eurheartj/ehx042
27. Boriani G, Glotzer TV, Santini M, et al. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10,000 patients from the SOS AF project (Stroke preventiOn Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices). *Eur Heart J*. 2014;35(8):508-16. DOI:10.1093/eurheartj/ehx491
28. Botto GL, Padeletti L, Santini M, et al. Presence and duration of atrial fibrillation detected by continuous monitoring: crucial implications for the risk of thromboembolic events. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20(3):241-8. DOI:10.1111/j.1540-8167.2008.01320.x
29. Nasir JM, Pomeroy W, Marler A, et al. Predicting Determinants of Atrial Fibrillation or Flutter for Therapy Elucidation in Patients at Risk for Thromboembolic Events (PREDATE AF) Study. *Heart Rhythm*. 2017;14(7):955-61. DOI:10.1016/j.hrthm.2017.04.026
30. Reiffel JA, Verma A, Kowey PR, et al. Incidence of previously undiagnosed atrial fibrillation using insertable cardiac monitors in a high-risk population. *JAMA Cardiol*. 2017;2(10):1120. DOI:10.1001/jamacardio.2017.3180
31. Perino AC, Fan J, Askari M, et al. Practice variation in anticoagulation prescription and outcomes after device-detected atrial fibrillation. *Circulation*. 2019;139(22):2502-12. DOI:10.1161/circulationaha.118.038988
32. Boriani G, Glotzer TV, Ziegler PD, et al. Detection of new atrial fibrillation in patients with cardiac implanted electronic devices and factors associated with transition to higher device-detected atrial fibrillation burden. *Heart Rhythm*. 2018;15(3):376-83. DOI:10.1016/j.hrthm.2017.11.007
33. Celikyurt U, Knecht S, Kuehne M, et al. Incidence of new-onset atrial fibrillation after cavotricuspid isthmus ablation for atrial flutter. *Europace*. 2017;19(11):1776-80. DOI:10.1093/europace/euw343
34. Kirchhof P, Blank BF, Calvert M, et al. Probing oral anticoagulation in patients with atrial high rate episodes: Rationale and design of the non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial high rate episodes (Noah-AFNET 6) trial. *Am Heart J*. 2017;190:12-8. DOI:10.1016/j.ahj.2017.04.015
35. Lopes RD, Alings M, Connolly SJ, et al. Rationale and design of the apixaban for the reduction of thrombo-embolism in patients with device-detected sub-clinical atrial fibrillation (ARTESiA) trial. *Am Heart J*. 2017;189:137-45. DOI:10.1016/j.ahj.2017.04.008

Статья поступила в редакцию / The article received: 31.03.2023



OMNIDOCTOR.RU